



Carcinome in situ : ce qui a changé

Les limites du diagnostic anatomopathologique

Limitations of the pathological diagnosis

Mots-clés : Sein - Carcinome intracanaire - Hyperplasie canalaire simple - Lésions prénéoplasiques - Macrobiopsie - Immunohistochimie.

Keywords: Breast - Intraductal carcinoma - Ductal hyperplasia - Preneoplastic lesions - Vacuum-assisted core biopsy - Immunohistochemistry.

M.-C. Baranzelli*

La pratique des campagnes de dépistage systématique et l'amélioration continue des techniques d'imagerie ont modifié le paysage de la pathologie mammaire. Le pathologiste est confronté à des lésions de plus en plus précoces sur des prélèvements habituellement macro- ou microbiopsiques. Soixante dix-sept pour cent (77 %) des carcinomes in situ (CIS) sont asymptomatiques et diagnostiqués sur des prélèvements biopsiques réalisés sur des lésions détectées en imagerie [1]. Les limites du diagnostic histopathologique impliquent des difficultés dans les choix thérapeutiques : les sous-estimations diagnostiques entraînent un traitement insuffisant (absence d'étude des ganglions axillaires) ; la surestimation diagnostique risque d'entraîner un traitement trop lourd incluant, par exemple, une irradiation. Les choix thérapeutiques nécessitent également une connaissance exacte de la nature canalaire (CIC) ou lobulaire (néoplasie lobulaire) de la lésion. Toutes ces difficultés diagnostiques sont pour la plupart liées à la représentativité limitée des prélèvements macro- et microbiopsiques.

* Centre Oscar-Lambret, Lille.

Nature de la lésion : canalaire (CIC) ou lobulaire (néoplasie lobulaire atypique)

La néoplasie lobulaire atypique contient deux entités : l'hyperplasie lobulaire atypique et le carcinome lobulaire in situ. Dans sa forme typique, elle peut évoquer morphologiquement un CIC de bas grade dans sa forme massive. Elle s'en différencie par l'absence d'expression de l'E-cadhérine. Dans sa variante pleiomorphe, plus rare, elle est constituée de cellules très atypiques, et les massifs cellulaires sont creusés de foyers de nécrose comédionienne éventuellement calcifiée. L'aspect est très évocateur d'un CIC de haut grade. C'est l'absence d'expression de l'E-cadhérine qui permet d'affirmer le diagnostic, dont les implications thérapeutiques seront différentes.

Les surestimations diagnostiques avec risque de "surtraitement"

Hyperplasie canalaire simple versus CIC

Les lésions d'hyperplasie canalaire simple non atypique, caractérisées par des courants cellulaires, des fenestrations périphériques et irrégulières et des superpositions nucléaires, sont de diagnostic habituellement aisé, à l'exception de certaines formes très florides et de celles développées sur des lésions papillaires ; dans ce cas, elles évoquent un carcinome papillaire in situ ou intrakystique de type massif [2] et les critères morphologiques habituels de diagnostic différentiel sont moins fiables. L'étude immunohisto-chimique par les cytokératines 5/6 avec une interprétation fine et détaillée est alors une aide précieuse [3]. Les CIC n'expriment pas la cytokératine 5/6 ; au plus, seules quelques cellules résiduelles souvent situées au centre de la lésion expriment ces cytokératines. Elles sont de taille plus petite et ne présentent aucune atypie.

Hyperplasie canalaire atypique versus CIC de bas grade

Le diagnostic d'hyperplasie canalaire atypique est surtout lié à la taille des lésions et ne concerne que des lésions de CIC de bas grade puisque les aspects morphologiques sont les mêmes. Aucune de ces deux lésions n'exprime la cytokératine 5/6. Le consensus sur la taille limite et ses critères d'estimation n'est pas complet ; actuellement, la taille limite pour parler de carcinome in situ tend à s'établir à 3 mm. L'aspect radiologique des microcalcifications et le nombre des unités ductulo-lobulaires atteintes sur les biopsies peuvent orienter vers l'un ou l'autre diagnostic [4]. Si la lésion était d'étendue limitée sur la biopsie et si aucune lésion résiduelle n'est observée sur la pièce de reprise chirurgicale, le diagnostic de CIC de bas grade doit être reconsidéré au moins pour la nécessité d'un traitement complémentaire.

CIC versus carcinome infiltrant

Les lésions d'adénose colonisées par un CIC peuvent mimer un carcinome infiltrant et la mise en évidence des cellules myoépithéliales par la calponine et la P63 permet d'éviter la surestimation diagnostique.

Les sous-estimations diagnostiques

CIC versus hyperplasie canalaire atypique

C'est la taille des lésions qui permet le diagnostic (*lire le chapitre précédent*). En cas de biopsie parcellaire de la lésion, le diagnostic d'HCA peut être porté, puis, sur la pièce d'exérèse chirurgicale modifié en CIC en raison de l'abondance des lésions. Aucun préjudice thérapeutique ne sera alors porté à la patiente.

Carcinome canalaire infiltrant versus CIC

La sous-estimation d'un carcinome infiltrant liée à la taille et la représentativité du prélèvement sur une macro- ou microbiopsie sont connues et évaluées à 33 % [5] ; aucun critère histopathologique strict n'est jusqu'ici établi pour prédire l'existence d'un carcinome infiltrant associé à un CIC. Pourtant, la présence d'un contingent infiltrant justifie l'étude des ganglions axillaires dans le même temps que l'exérèse de la lésion mammaire pour éviter une réintervention. À l'inverse, la fréquence d'envahissement des ganglions sentinelles reste modeste dans les CIS, même dans une population à haut risque [6], et ne justifie pas sa pratique systématique.

Carcinomes infiltrants de type inhabituel et CIC

Deux types de carcinomes mammaires infiltrants rares, le carcinome cribriforme (0,8 à 3,5 % des carcinomes mammaires) et le carcinome adénoïde kystique (0,1 % des carcinomes mammaires), peuvent prendre une morphologie tout à fait identique au CIC, sur un prélèvement biopsique toujours parcellaire ; c'est, sur la pièce opératoire, l'examen de la tumeur et de son architecture dans sa globalité qui permettra de rectifier le diagnostic.

Carcinome micro-invasif versus CIC

La reconnaissance d'un carcinome micro-invasif est définie par un foyer d'infiltration de 2 mm au maximum ou de 2 ou 3 foyers de 1 mm [7] ; elle est plus fréquente dans les lésions de haut grade et s'accompagne généralement d'un infiltrat inflammatoire perigalactophorique. L'étude immunohistochimique par la calponine et la P63 est une aide au diagnostic. Sa méconnaissance est moins préjudiciable pour la patiente. L'envahissement des ganglions sentinelles y est rare [6].

Reste-t-il des difficultés diagnostiques sur les pièces opératoires ?

Difficultés liées aux problèmes techniques

L'électrocoagulation des berges peut altérer l'aspect cytologique des éléments cellulaires intracanaux et rendre l'interprétation de ces éléments délicate, voire impossible.

Hyperplasie canalaire atypique ou CIC de bas grade ?

En cas de mastectomie partielle pour un CIC de bas grade avec recoupe, la présence de quelques ductules atteints sur cette recoupe justifie-t-elle ou non le terme de “CIC de bas grade” avec ses éventuelles conséquences thérapeutiques ?

Le diagnostic du CIC est encore un diagnostic anatomopathologique, morphologique et, parfois, immunohistochimique. Les avancées en biologie moléculaire permettront une meilleure connaissance de l’histogenèse des lésions et de leur filiation. C’est alors qu’une approche diagnostique, et donc thérapeutique, plus fine pourra être envisagée.

Références bibliographiques

- [1] Meijnen P, Peterse JL, Oldenburg HS et al. *Changing patterns in diagnosis and treatment of ductal carcinoma in situ of the breast.* Eur J Surg Oncol 2005;31:833-9.
- [2] Azzopardi JG. *Benign and malignant proliferative epithelial lesions of the breast: a review.* Eur J Cancer Clin Oncol 1983;19:1717-20.
- [3] Rabban JT, Koerner FC, Lerwill MF et al. *Solid papillary ductal carcinoma in situ versus usual ductal hyperplasia in the breast: a potentially difficult distinction resolved by cytokeratin 5/6.* Human Pathology 2006;37:787-93.
- [4] Bonnett M, Wallis T, Rossmann M et al. *Histopathologic analysis of atypical lesions in image-guided core breast biopsies.* Mod Pathol 2003;16:154-60.
- [5] Dillion MF, McDermott EW, Quinn CM et al. *Predictors of invasive disease in breast cancer when core biopsy demonstrates DCIS only.* J Surg Oncol 2006;93:559- 63.
- [6] Katz A, Gage I, Evans S et al. *Sentinel lymph node positivity of patients with ductal carcinoma in situ or micro-invasive breast cancer.* Am J Surg 2006;191:761-6.
- [7] Tavassoli FA, Devilee P. *World Health Organization. Pathology and genetics tumours of the breast and female genital organs.* IARC Press, 2003.